Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Würzburg.
Vorstand: Prof. Dr. F. Flury.

Beiträge zur Wirkung einiger Amanitaarten

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Medizin

vorgelegt von

Martha Kuhn

aus Sterkrade-Buschhausen (Rhld.).

Würzburg 1938

Dissertationsverlag Karl J. Triltsch, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Berichterstatter:
Professor Dr. med. Hans Steidle.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549822_0250

Beiträge zur Wirkung einiger Amanitaarten.

In der Toxikologie der Wulstlinge sind noch zahlreiche Fragen ungeklärt, auch gehen die Ansichten über den Wert (Giftigkeit oder Genießbarkeit) der einzelnen Arten zum Teil noch weit auseinander, sodaß es berechtigt erscheint zu versuchen, durch weitere experimentelle Arbeiten zu einer Klärung beizutragen. Über eigene Untersuchungen an verschiedenen besonders interessierenden Wulstlingen (Amanita verna Bull., Amanita junquillea Quélet, Amanita rubescens Fries, Amanita pseudorubescens Herrf., Amanita muscaria L., Amanita pantherina D. C., Amanita porphyrea Fries) soll nachstehend berichtet werden.

Amanita verna Bulliard (Frühlings-Knollenblätterpilz).

A. verna, weit seltener als A. phalloides und mappa, ist dieser Pilz nach D i t t r i c h eine etwas kleinere, bis auf die blaßgelbe Hutmitte weiße Form des Knollenblätterpilzes, die der grünen Art in den wesentlichen Merkmalen und in der Gefährlichkeit sehr nahe steht. A. verna bedeutet übersetzt Frühlingsknollenblätterpilz, wozu allerdings zu bemerken ist, daß diese Abart oder Art weniger im Mai und Juni als zur späteren Jahreszeit vorkommt. Im Gegensatz zum grünen und gelben kan man ihn den weißen Knollenblätterschwamm nennen. Die Ähnlichkeit der Amanita verna und der grünen Art spricht sich darin aus, daß auch ihr die kleinen Hautfetzen auf dem Hute fehlen, während anderseits die Scheide am Grunde deutlich entwickelt ist. Erwähnenswert ist bei A. verna noch der im Alter oft niedergedrückte Hut wie er bei A. phalloides nie zu finden ist.

R o c h meint, daß die verschiedenen Arten, welche die Gruppe des Knollenblätterpilzes bilden, alle gleichgefährlich sind wie sich aus folgender Statistik über die Mortalität der Vergiftungen durch Knollenblätterpilze ergebe:

A. citrina (und var. mappa)	44%
A. verna (und virosa)	46%
A. phalloides	55%

Nach K o b e r t ist A. verna als besondere Art und nicht als Varietät des Knollenblätterschwammes anzusprechen; es handelt sich um

eine der Gestalt nach kleine, reinweiße Form von stets scharfem Geschmack, aber schon im Frühling erscheinend. Nach Michael und Schulz ist der Frühlingswulstling, Frühlingsknollenblätterpilz A. verna äußerst giftig und noch leichter mit dem Champignon zu verwechseln als A. phalloides. Nach Klein ist A. verna ebenfalls sehr giftig. Verwechselt wird dieser Pilz nach Herrfurth häufig mit Champignons, namentlich mit Psalliota arvenis (Schäf.), solange noch der Ring als Haut die ganze Unterseite des Hutes bedeckt; dieser Champignon besitzt auch eine deutliche Verdickung des Stielgrundes. Ein weiterer Doppelgänger des weißen Knollenblätterschwamms ist der Scheidling (Volvaria speciosa). W. W. Ford bezeichnet A. verna als die kleine Frühlingsform von A. phalloides; der Pilz enthalte genau die gleichen Gifte wie dieser, sowohl das Hämolysin als auch das Toxin. Das Pilzmerkblatt des Reichsgesundheitsamtes (Ausgabe 1928) bezeichnet A. verna als sehr giftig. Räbiger weist daraufhin, daß der weiße Knollenblätterschwamm (A. verna) auch mit dem Streifling (Amanitopsis vaginata) verwechselt werden kann. Raab und Renz, die Hämolysinbestimmungen nach Kofler ausführten, fanden bei A. verna kein Hämolysin für Rinderblut; bei der Bestimmung des Toxins wies A. verna eine tödliche Dosis von 250 mg frischer Pilz pro kg Meerschweinchen auf.

Witkowski berichtet über eine Pilzvergiftung, die sich im August 1934 in Estland ereignete. Herr P. aus Veriora sammelte einige Pfifferlinge und 20 ganz weiße Pilze, die er für Champignons hielt. Diese wurden gut gereinigt, gewaschen und dann in Butter gebraten. Die Pilze wurden nicht, wie es sonst in Estland üblich ist, vor der Zubereitung abgebrüht. Durch genaues Nachforschen erwies sich, daß P. keine Vorstellung von Champignons besaß, er hatte nur gehört, daß sie weiß und außerordentlich schmackhaft seien. Um 8 Uhr abends wurde das Pilzgericht von der Familie genossen, erst am anderen Morgen um ½8 Uhr wurde es der Frau übel. Es überfiel sie eine Schwäche, etwas später erbrach sie dann ein wenig. Um 8 Uhr fühlte sich auch der Knabe sehr schlecht, und als letzter erkrankte P. selbst. Er fühlte sich sehr schwach, ihm wurde schwindelig; Schüttelfrost, Übelkeit und Unruhe stellten sich ein, nach einiger Zeit heftiges Erbrechen mit starken Magenschmerzen. Die ärztliche Behandlung beschränkte sich auf Magenspülungen. Qualvolles Erbrechen, begleitet von heftigen Magenschmerzen und Durchfall, hielten bei allen drei Kranken an. Am Nachmittag des 4. Tages starb der Knabe, die Mutter verschied am Morgen des 6. Tages bei vollem Bewußtsein. P. selbst kam dank seiner kräftigen Konstitution und seines guten

Herzzustandes durch. Untersuchungen führten zu dem Ergebnis, daß es sich hier zweifellos um eine Vergiftung durch A. verna handelte, P. erkannte in am Sammelort nachträglich gefundenen Pilzen (A. Verna) seine „Champignons" wieder.

Angefügt sei an dieser Stelle die Einteilung der Amanitaarten hinsichtlich ihrer Wirkung von Sartory und Maire. Diese Autoren unterscheiden:

1. „tödliche" Wulstlinge:
   Amanita phalloides und Varietäten.
2. „gefährliche" Wulstlinge:
   Amanita muscaria und Varietäten.
   Amanita pantherina.
   Amanita echinocephala.

Sartory berichtet über Pilzvergiftungen aus dem Jahre 1912, unter denen 2 Fälle durch A. verna erkrankt waren, aber nicht tödlich verliefen. Ebenso ereignete sich in Frankreich im Jahre 1913 ein Vergiftungsfall mit A. verna, der jedoch tödlich verlief; 1918 erfolgte wieder ein Todesfall durch A. verna.

Goudot führt 7 Fälle von Vergiftungen mit Amanita verna auf, von denen drei tödlich endeten.

Amanita junquillea Quélet, narzissengelber Wulstling.

A. junquillea wird meist als eßbar und wohlschmeckend bezeichnet. Seit 15 Jahren verwendet Huber Am. junquillea in kleinen Mengen, höchstens 5 Stück, in Mischgerichten. Im Jahre 1935 versuchte er ihn auch als Alleingericht. Mitte Oktober brachte er aus Kiefernwäldern der Pfalz 28 Pilze mit, die im eigenen Saft geschmort wurden. Eine Stunde nach dem Genuß lief ihm der Speichel im Munde zusammen, und er verspürte einen laugenartigen Geschmack. 5 Minuten später trat Erbrechen ein, das sich in kurzen Abständen zweimal wiederholte. Am nächsten Morgen fühlte er sich noch matt, hatte aber keinerlei sonstige Beschwerden. 8 Tage später sammelte Huber 36 dieser Wulstlinge am Rande eines Buchenwaldes bei Saarbrücken. Trotz der unangenehmen Erfahrung wurden auch diese Pilze zubereitet und von H. und seiner Frau gegessen. Das Gericht war wieder nicht bekömmlich, beide erkrankten in der gleichen Weise mit mehrmaligem Erbrechen. Nach Entleerung des Magens trat beim Manne Besserung ein, während die Frau noch am nächsten Tag über Mattigkeit klagte. Wenn die Erkrankung auch harmloser Natur war, rät Huber doch vom Genuß der A. junquillea ab.

Lehmann findet A. junquillea, den er in Kieferwäldern gesammelt hatte, als zart und wohlschmeckend, sein Geschmack erinnert am meisten an den des Perlpilzes. Nach Michael-Schulz ist der Narzissengelbe Wulstling (A. junquillea) eßbar, doch besser zu meiden. Nach Klein ist A. junquillea eßbar; es kommen Verwechslungen mit Amanita muscaria var. formosa und Amanita mappa vor. Wagner hat 2 Exemplare (ohne Oberhaut, gebraten) gegessen ohne nachträgliche Beschwerden.

Amanita rubescens Fries (Perlpilz).

Der Pilz wurde zuerst von J. Christoph Schäffer im Jahre 1762 als Agaricus pustulatus beschrieben und abgebildet. Er gehört zu jenen Wulstlingen, deren knolliger Stielgrund nicht von einer freien Scheide umhüllt oder kragenförmig besetzt wird, sondern nur die verschiedenen Reste der äußeren Hülle trägt. Der Perlpilz schwankt sehr in seinen Färbungen. Ist die Farbe des Hutes und Stieles meist eine mehr rötliche oder braunrötliche, so gibt es auch Stücke, welche ockerbraun und selbst ledergelb gefärbt sind. Aber ein Merkmal besitzt der Perlpilz, das ihn unter allen Wulstlingen heraushebt, das ist das sich nach dem Anschnitte rötende oder rotbraun verfärbende Fleisch.

Der Perlpilz ist im Entwicklungsgang dem Fliegenpilz ähnlich. Die beim jungen Pilz mit dem Hut verwachsene allgemeine Hülle ist später nur noch in den Hutwarzen zu erkennen; die Knolle ist glatt. Hut derbfleischig, anfangs fast kugelig oder halbkugelig geschlossen, später glockenförmig und zuletzt flach ausgebreitet und oft verbogen. Oberhaut leicht abziehbar, in der Farbe sehr veränderlich, meist schmutzig-grau oder braun-rötlich mit kleinen perlartigen Pusteln oder häutigen Warzen bedeckt, die von längerem Regen leicht abgewaschen werden. Blätter weiß, auf Druck rötlich, im Alter rotbraunfleckig. Fleisch weiß, unter der Oberhaut meist schmutzig, bei Druck rötlich. Stiel weißlich, gegen die Basis rötlich mit großem manchettenartigem Ring. Von Juli bis Oktober im Walde überall verbreitet. Früher für giftig gehalten, ist er jetzt nach Abziehen der Oberhaut meist als guter Speisepilz anerkannt. A. John berichtet aus Elsterberg i. V. daß er Amanita rubescens ohne Oberhaut als einen der liebsten Pilze genießt. Gleichzeitig bringt er einen Todesfall: Eine Krankenschwester, die die Pilze mit der Oberhaut zubereitet habe, habe einen überaus qualvollen Tod gefunden. Auch eine Verwechslung mit Amanita mappa sei vorgekommen und hätte beinahe ein Men-

schenleben gekostet. Später (1930) teilte John mit, daß er wiederholt die Oberhaut von Perlpilzen roh gegessen habe ohne Beschwerden zu empfinden. Ludwig berichtet über Verwechslungen von Amanita rubescens mit dem gelben Knollenblätterschwamm. Beck-Managetta ist der Ansicht, daß der Perlpilz weder ein Giftpilz noch ein schwer kenntlicher Pilz sei und trotz seiner Häufigkeit viel zu wenig gewürdigt werde. Der Perlpilz habe lange als giftig gegolten und werde auch wegen seines oft kräftigen Duftes und eigenen Geschmackes als ungenießbar und schädlich angesehen. Der Autor fand in der Literatur oft Angaben, daß der Perlpilz nur nach Entfernung der Oberhaut des Hutes genießbar sei, da letztere einen gefährlichen Giftstoff, ein Hämolysin, enthalte. Doch scheint dieser Giftstoff bei der Zubereitung zerstört zu werden, da auch ungeschälte Perlpilze nach seinen Erfahrungen ohne Schaden zu genießen sind. Wiederholt habe er die abgezogene Oberhaut des Hutes gekostet, ohne einen auffälligen Geschmack an derselben zu finden. Der Perlpilz könne aber wegen seiner verschiedenen Färbung leicht mit anderen Wulstlingen verwechselt werden. Dem Perlpilz am ähnlichsten sei wohl der giftige Pantherpilz, daneben noch der braune Fliegenpilz (Amanita muscaria var. umbrina). Als dritter Pilz käme der gedrungene Wulstling (Amanita spissa) in Frage. Schließlich habe er auch mit dem hohen Wulstling (A. excelsa) Ähnlichkeit. Nach W. W. Ford (1909) enthält A. rubescens Persoon ein starkes Hämolysin, welches gleich dem A. phalloides-Hämolysin die Glykosid-Reaktion gibt; er enthält aber kein Toxin. Bei weiteren Untersuchungen anderer Perlpilze, die an verschiedenen Orten Nordamerikas gesammelt wurden, fand Ford ebenfalls kein Toxin. Anderseits zeigten Versuche am Froschherzen, daß der Perlpilz sich ähnlich verhielt wie die A. phalloides; aber es kam nie zum Herzstillstand in Diastole. Ford berichtet (1915), daß viele amerikanische Pilzfreunde den Perlpilz ohne irgendwelchen Schaden genossen hätten, dagegen die Ansichten in Europa über diese Pilzart recht verschieden wären.

Kobert betrachtete ursprünglich den Perlpilz als giftig. Gleich ihm sahen auch Kunkel und Krombholz ihn als giftig an, Rabenhorst sogar als sehr giftig. Husemann dagegen hielt ihn für eßbar. Nach Dragendorff wurde der Perlpilz ziemlich allgemein als giftig angesehen. Nach Leuba gehört er zu den vortrefflichsten Speisepilzen. Nach Ludwig wird er im Vogtlande als Speisepilz hochgeschätzt.

Raab und Renz fanden, daß A. rubescens für Rinderblut einen hämolytischen Index (nach Kofler) von 500—1000 besitzt. Wei-

tere Versuche, bei denen sie den Preßsaft erwärmten (5 Min. auf 100°) brachten aber einen negativen Befund. Bei subkutaner Verabreichung war der Preßsaft giftig: Ein Meerschweinchen von 290 g Gewicht erhielt 0,6 ccm subkutan injiziert und ging am 3. Tage ein. Von einem Auszug mit 50 proz. Methylalkohol hatten Dosen bis zu 5 g frischer Pilz pro kg Tier keine Gewichtsabnahme bei Meerschweinchen bei subkutaner Einverleibung zur Folge.

Ulbrich ist der Überzeugung, daß der „echte" Perlpilz ungiftig ist (vgl. das Kapitel über Amanita pseudorubescens!). Raebiger hebt entgegen den Angaben im Pilzmerktblatt, Ausgabe 1924, hervor, daß der Perlpilz ein guter Speisepilz sei. Er sei leicht vom Fliegenpilz zu unterscheiden, da der Hut unter der Haut fleischrötlich bis braunrot ist, während der Hut des Fliegenpilzes unter der Haut ausgesprochen zitronengelb aussehe.

Kobert fand wiederholt in Oberhaut und in Hüten von A. rubescens eine Base, die er für Muscarin auf Grund ihrer hemmenden Wirkung auf das freigelegte Froschherz glaubte ansprechen zu können. Weiter fand er wiederholt im Perlpilz Spuren einer Base, die er für das sogenannte Pilzatropin hielt. Im Laufe der Jahre habe er durch die zunehmende Beliebtheit dieses Pilzes als Speisepilz ihn immer häufiger, allerdings stets nach Abziehen der Oberhaut, gegessen und habe keinerlei Unbehagen gefühlt. Er neige daher der Ansicht zu, daß die kleinen Mengen basischer Stoffe, die in dem Pilz enthalten sind, als praktisch unschädlich zu betrachten seien und empfiehlt ihn mit Räbiger in abgezogenem Zustand als Speisepilz.

Sigl berichtet über einen giftigen Doppelgänger des Perlpilzes, den Königspilz, eine Abart des Fliegenpilzes, der in seiner Jugend, namentlich bei naßkaltem Wetter, die Oberflächenfärbung seines Hutes vom Rötlichen in Dunkelbraun ändern kann und dann dem jungen Perlpilz völlig gleichsehe.

Nach Pöll (zit. nach Stelzner) soll beim Pantherpilz, beim Perlpilz und beim Fliegenpilz nur die Haut giftig sein. Um diese Behauptung nachzuprüfen, machte Stelzner zunächst einen Versuch mit dem Perlpilz, indem sie zwei frische, gut enthäutete Exemplare im Gewicht von 150 g kochte, davon selbst aß, ohne das geringste Übelbefinden darnach zu spüren. Eine Reihe anderer Personen, denen sie später davon gab, vertrugen den Pilz enthäutet ebenfalls ausnahmslos gut.

Untersuchungen der Pilzhaut auf ihre Giftigkeit an einer Katze, die 25 g feingeschnittener Pilzhäute, die von etwa 25 großen Perlpilzen stammten, mit Wasser gekocht zum Fressen erhalten hatte,

zeigten keinerlei Veränderung im Befinden des Versuchstieres. Verfasserin schließt aus ihren Versuchen, daß der enthäutete Pilz ebenso wie die Oberhaut allein ungiftig seien.

Kobert berichtet über Pilzvergiftungen in Plauen: Infolge Verwechslung des Perlpilzes mit dem Königsfliegenpilz waren neben Perlpilzen auch letztere in Pilzgerichten verwechselt worden. Daraus, daß in einigen Familien mehrere Personen trotz Aufnahme reichlicher Magen von Pilzen gesund blieben, schließt Verfasser, daß nur der Königspilz giftig gewirkt habe.

Nach Klein ist A. rubescens Fries (= pustulata Schäffer) nach Entfernung der Oberhaut ein guter Speisepilz. Nach Michael-Schulz ist ebenfalls Amanita rubescens nach Abziehen der Oberhaut eßbar; man hüte sich, diesen Pilz mit dem giftigen braunen Fliegenpilz zu verwechseln. Auch nach dem Pilzmerkblatt des Reichsgesundheitsamtes (Ausgabe 1928) ist der Perlpilz nach Abziehen der Oberhaut eßbar.

Amanita pseudorubescens Herrfurth.

Bis zur Gegenwart herrscht zum Teil ein Widerstreit der Ansichten über die Genießbarkeit des Perlpilzes. ((Vgl. das vorangehende Kapitel!). Soweit Vergiftungen vorkamen, wurden sie in erster Linie auf Verwechslung mit Pantherpilzen bezogen (John (1935), Steidle). Neuerdings wird hierfür auch ein giftiger Doppelgänger verantwortlich gemacht, die Amanita pseudorubescens. Herrfurth glaubt, daß der von ihm 1918 entdeckte „falsche Perlpilz" (Am. pseudorubescens) ein sehr giftiger Doppelgänger vom eßbaren Perlpilz sei. Er verzehrte am 8. Sept. 1918 abends 8 g unzubereitet. Nachts erwachte er durch aufregende Träume, der Schlaf blieb sehr unruhig und bald stellten sich zunehmende Leibschmerzen, Stuhlzwang mit heftigen Blähungen, Kopfschmerz, Mattigkeit mit Zittern in den Gliedern ein. Erst nach 4 Tagen unter Einnahme von Abführmitteln nahmen die Schmerzen ab, nach weiteren 10 Tagen Genesung. Der Pilz scheint äußerst selten zu sein und nur Ende Sommer und Anfang Herbst in sehr pilzreichen Gegenden und Fichtenwäldern vorzukommen. Im Jahre 1925 machte er von den Pilzen noch zweimal eine Genußprobe, indem er 1,5 und 1 g aß. Beide Male stellten sich genau nach 6 Stunden dieselben Vergiftungserscheinungen ein, nur nicht heftig.

In den letzten Jahren gelang es Ulbrich, A. pseudorubescens auch in Norddeutschland in der weiteren Umgebung von Berlin an

mehreren Stellen aufzufinden, und zwar jedesmal in Mischwäldern, in denen auch der echte Perlpilz vorkommt. Ulbrich zeigte Herrfurth einige Exemplare, wobei dieser ihm bestätigte, daß es sich um A. pseudorubescens handelte. Die wesentlichen Unterschiede sollen folgende sein: echter und falscher Perlpilz haben weißes, zartes Fleisch, das sich bei Druck und Verletzung rötlich färbt, geruchlos ist und milde schmeckt. Der Hut des echten Perlpilzes ist verwaschen — hellbraun bis hellrosa und mit flachen, ungleichbreiten und sehr unregelmäßig verteilten, hellen Tupfen besetzt. Der Hut des falschen Perlpilzes ist dagegen dunkel-kastanienbraun mit regelmäßig angeordneten, spitzen, kegelförmigen braunen Tupfen. Der Stiel des echten Perlpilzes ist weiß und geht am Grunde ohne scharfe Grenze in die gleichfarbige Knolle über, wogegen der Stiel des falschen Perlpilzes mit einer bräunlich-violetten Atlaszeichnung versehen ist, die bis zu der kleinen, unregelmäßigen, bräunlich gefärbten Manschette reicht; am Grunde geht der Stiel in die scharf abgesetzt und unten rötlichbraun gefärbte Knolle über, die unten meist stärker zugespitzt ist als beim echten Perlpilz, der eine schöne große und weiße Manschette besitzt. Beide Arten zeichnen sich dadurch aus, daß sie besonders stark unter Madenfraß zu leiden haben, sodaß es schwer falle, madenfreie Perlpilze zu erhalten.

Amanita muscaria (Fliegenpilz).

Hier seien vor allem 2 neue, besonders wichtige Arbeiten über diesen Giftpilz angeführt. Kögl und Erxleben extrahierten die roten Häute von etwa 500 kg Pilzen mit Äthylalkohol. Es gelang, den roten Farbstoff, ein zunächst amorphes rotbraunes Produkt, zu kristallisieren; die Autoren nannten ihn Muscarufin. Kögl, Erxleben und Duisberg stellten weiter aus 1250 kg Pilzen etwa 32 kg dunkelbraunen Sirup her, der etwa 3,5 g Muscarinbase enthielt, die dazu verwertet wurde, die Konstitution des Muscarins aufzuklären.

Das im Hut vorkommende fliegentötende Gift wurde von Tocco-Tocco näher untersucht.

Über die Verteilung des Muscarins im Fliegenpilz macht Sartory auf Grund von Untersuchungen folgende Angaben:

Oberhaut: 0,034 g% Muscarin.

Hut mit Lamellen: 0,026 g% Muscarin.

Stiel: Spuren.

Knollen: 0,029 g% Muscarin.

Der mancherorts bestehenden irrtümlichen Ansicht, nur die Oberhaut sei giftig, wurde kürzlich von Steidle entgegengetreten.

Über eine Vergiftung durch Fliegenpilze, die 3 Personen betraf, hat neuerdings Tenner berichtet. Durch das charakteristische Aussehen des Fliegenpilzes kommt eine Verwechslung mit anderen Schwämmen kaum vor und daher sind derartige Vergiftungen sehr selten. In diesen drei Fällen wurde an Hand eines nach der Genesung gebrachten Pilzes festgestellt, daß es sich um Amanita muscaria handelte. Es betraf eine Familie, Vater, Mutter und einen 6jährigen Knaben. Beim Kind traten sofort nach dem Essen Vergiftungserscheinungen, bei den Erwachsenen erst eine viertel bis halbe Stunde später auf. Der Mann war bei Bewußtsein und klagte über starke Übelkeit und Schwäche. Die Frau war nicht ansprechbar und reagierte selbst auf starke Hautreize nicht, am Abend traten Delirien und tiefes Koma ein. Beim Kind kam es zu Somnolenz und sensibler Überregbarkeit.

Belfrage berichtet über Pilzvergiftungen aus Schweden.

Die ältere Literatur über Fliegenpilze ist bei Faust zusammengestellt.

Amanita pantherina D. C. (Pantherpilz).

Eine neue Zusammenstellung der einschlägigen Literatur findet sich bei L. Amthor und H. Steidle. Seine eigenen, zum Teil gemeinsam mit Frl. Amthor ausgeführten, Untersuchungen faßt Steidle folgendermaßen zusammen:

„Die untersuchten Pantherpilze (Amanita pantherina D.C.) enthielten geringe Mengen eines muscarinartig wirkenden Stoffes, in der Oberhaut reichlicher als im übrigen Fruchtkörper. Ein Krampfgift war in den Pilzen nicht festzustellen. Eine bei Froschherzen beobachtete schwere Rhythmusstörung wies auf das Vorhandensein einer bei höheren Pilzen bisher nicht bekannten Substanz vom Typus des Aconitins hin.

Die Pilze waren sehr viel weniger giftig als die seinerzeit von Inoko und Stelzner geprüften Pantherpilze, auch stand ihre Wirkung in keinem Vergleich mit der Giftigkeit mancher Fliegenpilze (vgl. Harmsen und Steidle). Eine ernstere Gefährdung von Menschen wäre durch sie kaum möglich gewesen.

Es haben somit jene Pilzkenner, die behaupten, Pantherpilze seien genießbar, nicht ganz unrecht (Zum Teil freilich beruht diese Ansicht auf einer Verwechslung von Pantherpilzen mit anderen Wulstlingen).

Es wäre aber falsch, Pantherpilze nun allgemein als ungefährlich zu betrachten. Vielmehr spricht eine Reihe sonstiger Beobachtungen dafür, daß diese Pilze unter Umständen von hoher Giftigkeit sind. Unsere Versuchsergebnisse sind daher wohl in dem Sinn zu deuten, daß sie einen neuen Beleg für den gerade bei den höheren Pilzen besonders starken Wechsel in Zusammensetzung und Wirkung bilden.

Die Warnung vor dem Genuß von Pantherpilzen ist nach unserer Ansicht nach wie vor berechtigt".

Amanita porphyrea Fries (porphyrbrauner Wulstling).

A. porphyrea Fries, Hut porphyrbraun, violettbraun, Stiel violettlich-gelbgrau, Vorkommen im September und Oktober, ist nach Klein verdächtig.

Kobert bezeichnet A. porphyrea als Abart von A. phalloides. Michael und Schultz bezeichnen ihn ebenfalls als verdächtig. W. W. Ford stellte aus A. porphyrea einen wässerigen Extrakt her, der stark sauer reagierte und vor der Neutralisation mit Natriumbicarbonat rote Blutkörperchen zerstörte. Nach Zusatz von Bicarbonat fand sich keine hämolytische Wirkung mehr. Wenn man den Extrakt ½ Stunde bis 60° erhitzte, war er vor und nach der Neutralisation für Meerschweinchen giftig und zwar führte er in einem Zeitraum von 7 bis 10 Tagen zum Tode der Tiere. Der Pilz enthält also ein hitzebeständiges Gift, welches bei Tieren eine Vergiftung herbeiführt, ähnlich wie das Toxin aus A. phalloides. Versuche am Froschherzen zeigten die gleichen Wirkungen wie A. phalloides, obwohl der Pilz nur Spuren von Amanitatoxin enthalten soll.

Nach Raab und Renz beträgt der hämolytische Index von A. porphyrea (nach Kofler) für Rinderblut weniger als 100; von einem 50%igen Auszug mit Methylalkohol verursachten Dosen bis zu 5 g frischer Pilz pro kg Tier bei Meerschweinchen keine Gewichtsabnahme (subkutane Injektion).

Reinauer berichtet über 6 Fälle von Vergiftungen nach dem Genuß von Porphyrpilzen (A. porphyrea). Die Vergiftungserscheinungen traten sehr frühzeitig nach dem Pilzgenuß (nach 1 bis 4 Stunden) auf. Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems standen gegenüber solchen vom Magen-Darmkanal erheblich im Vordergrund. Drei Fälle befanden sich im ernsten, drei in sehr bedrohlichem Zustand. In einem Fall bestand 30 Stunden anhaltende Bewußtlosigkeit mit schweren epileptiformen Krämpfen, in zwei anderen Fällen leichtere Krämpfe und ebenfalls, jedoch kürzer dauernde Bewußtlosigkeit.

In drei Fällen trat schwerer Kreislaufkollaps ein. In keinem Fall spontane Durchfälle oder Schmerzen; nur in zwei Fällen mäßig starke Übelkeit mit Erbrechen. Im schwersten Falle wurde in der Lumbalflüssigkeit Eiweiß- und Zuckerwerte erhöht, der Chlorgehalt erniedrigt gefunden. Alle Vergiftungen konnten gerettet werden. Behandlung mit sehr lang durchgeführten Magen- und Darmspülungen. Sämtliche Pilze waren auf dem Wochenmarkt als „Champignons" gekauft worden und wurden durch Untersuchungen von Magen- und Darminhalt, sowie des Restes eines Pilzgerichtes durch Prof. Heilbronn (Botanisches Institut d. Univ. Münster) als Porphyrpilze erkannt.

Eigene Versuche.

Im Oktober 1937 sammelte ich in der Umgebung Würzburgs verschiedene Amanitaarten. Dabei stand mir als Berater Herr Hauptlehrer Dr. H. Zeuner liebenswürdiger Weise zur Seite. Einige weitere Pilze wurden mir zur gleichen Zeit von Herrn Dammbach in Würzburg, ebenfalls einem erfahrenen Pilzkenner, zur Verfügung gestellt. Sämtliche Pilze wurden jeweils über Nacht im Kühlschrank bei 5° C aufbewahrt und am anderen Tag sofort verarbeitet.

A. Wirkung auf Blut.

Sämtliche Pilze wurden frisch verarbeitet, vom Sand und dgl. mit einer Pinzette gereinigt, fein zerschnitten, im geheizten Zimmer auf Filtrierpapier an der Luft 2—3 Tage getrocknet und dann zunächst in Gläsern (im Dunkeln) aufbewahrt.

Drei Wochen später wurde je 1 g Pilz-Trockensubstanz mit 20 ccm gepufferter 0,9%iger Kochsalzlösung im Kühlschrank (Frigidaire) 48 Stunden lang extrahiert; das Filtrat wurde auf 20 ccm wieder aufgefüllt. Sämtliche Pilzfiltrate waren gegen Lakmus neutral.

Untersucht wurde ihre Wirkung auf die Blutkörperchen von Rind, Hammel, Meerschweinchen. Das Blut wurde zentrifugiert, das Serum abgehoben und die Blutkörperchen noch dreimal mit physiologischer Kochsalzlösung „gewaschen". Dann wurden etwa 2%ige Blutkörperchenaufschwemmungen in gepufferter physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Je 2 ccm hiervon wurden mit verschieden großen Mengen der Pilzfiltrate versetzt und jeweils mit gepufferter physiologischer Kochsalzlösung auf insgesamt 4 ccm aufgefüllt.

Als Pufferlösung wurde eine mol/30 Phosphatpufferlösung nach Kofler und Adam verwendet. Zur Herstellung dieser Phosphatpufferlösung vom pH 7,4 ist eine Lösung von primärem und sekundärem Natriumphosphat erforderlich. Die erste Lösung wird hergestellt aus:

50 ccm mol/1 Natronlauge.
50 ccm mol/1 Phosphorsäure und
50 ccm mol/1 destilliertem kohlensäurefreiem Wasser.

Durch Mischen dieser drei Lösungen erhält man eine mol/3 Lösung von primärem Natriumphosphat. Beim Verdünnen mit Wasser und Versetzen mit einigen Tropfen Methylorange soll eine gelbe Färbung entstehen, die auf Zusatz von kleinsten Mengen verdünnter Phosphorsäure sofort in Rot umschlägt. Eine Lösung von sekundärem Natriumphosphat wird hergestellt aus:

100 ccm mol/1 Natronlauge und
50 ccm mol/1 Phosphorsäure.

Durch Mischen dieser Lösungen erhält man mol/3 sekundäres Natriumphosphat. Die Lösung darf nach Verdünnung mit etwas kohlensäurefreiem Wasser durch Phenolphthalein nicht gerötet werden.

Zur Herstellung der mol/30 Phosphatpufferlösung werden gemischt:

18 ccm mol/3 primäres Natriumphosphat
82 ccm mol/3 sekundäres Natriumphosphat
900 ccm kohlensäurefreies destilliertes Wasser.

Die Lösung gibt mit einer Lösung von Meta-Nitrophenol 1 : 100 eine blasse Gelbfärbung.

Der nach 18 Stunden erhobene Befund der Blutversuche ist in der Tabelle 1 wiedergegeben. In allen Fällen fiel eine violette Färbung des Bodensatzes bzw. bei Hämolyse der überstehenden Flüssigkeit auf. Eine Agglutination trat nur bei Meerschweinchenblut auf, hier aber bereits bei den Kontrollversuchen ohne Pilzzusatz.

B. Wirkung auf isolierte Froschherzen.

Der größte Teil der Pilze war im Oktober 1937 grob zerschnitten in 96%igen Alkohol eingelegt worden. Zum Teil wurden die mittels Pinzette sorgfältig abgezogenen Oberhäute, die enthäuteten Hüte, Stiele und Knollen getrennt in 96%igen Alkohol extrahiert; zu diesem Zwecke wurden sie zerkleinert und bei Zimmertemperatur in 96%igen Alkohol stehen gelassen.

Die Herstellung der Prüflösungen und die Prüfung am isolierten Froschherzen (Rana temporaria) erfolgte in den Monaten Dezember 1937 bis März 1938. Anordnung der Herzversuche nach Straub und Führer; Füllung der Herzkanäle stets mit insgesamt 1 ccm Flüssigkeit.

I.

Hergestellt und untersucht wurden alkoholische Auszüge aus

1. Amanita verna (ganze Pilze, d. h. Hut mit Oberhaut, Stiel und Knollen),
2. Amanita rubescens (Pilze ohne Oberhaut),
3. Oberhäute von Amanita rubescens,
4. Amanita pseudorubescens (ganze Pilze),
5. Oberhäute von Amanita muscaria,
6. Hüte (ohne Oberhaupt) von Amanita muscaria,
7. Stiele von Amanita muscaria,
8. Knollen von Amanita muscaria,
9. Amanita porphyrea (Pilze ohne Oberhaut),
10. Oberhäute von Amanita porphyrea.

Die Herstellung der zu den Herzversuchen erforderlichen Prüflösungen erfolgte aus den alkoholischen Auszügen nach einem bestimmten Arbeitsgang wie folgt:

Die alkoholischen Auszüge wurden von den zerkleinerten Pilzteilen abgegossen und die Rückstände sodann mittels Spatel fest ausgepreßt. Die vereinigten Flüssigkeiten wurden durch Filtration gereinigt und die Filtrate auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. In größeren Mengen anfallende Extrakte wurden zuvor im Vakuum auf ein kleines Volumen eingeengt. Zur Entfernung noch anhaftenden Wassers wurden die erhaltenen Rückstände 24 Stunden lang im Vakuumexsikkator über Chlorcalcium aufbewahrt. Die Trockenextrakte wurden hierauf mit absolutem Alkohol übergossen und zumindest 24 Stunden, meist 2—3 Tage lang unter wiederholtem Umschütteln damit ausgezogen. Von den nicht gelösten harzähnlichen Rückständen (Rückstand II) wurde abfiltriert und die Filtrate auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft (Rückstand III).

a) Die somit durch wiederholten Alkoholauszug erhaltenen Rückstände (III) wurden für die Herzversuche in Kaltblüterringerlösung aufgenommen. Die Filtrate (Filtrate III) wurden, soweit sie gegen Lackmus sauer reagierten, mittels Natriumbicarbonat neutralisiert.

b) Die Rückstände (III), die bei der Verarbeitung von Amanita rubescens (Pilze ohne Oberhaut) und im getrennten Gang von den Oberhäuten dieses Pilzes erhalten wurden sowie ein Teil des Rückstandes (III) von Amanita pseudorubescens (ganze Pilze) wurden zunächst in destilliertem Wasser aufgenommen. Die wässerigen Lösungen wurden nach dem Filtrieren mit peroxydfreiem Äther im Scheidetrichter extrahiert. Die wässerige Schicht wurde zur Prüfung am Froschherz auf dem Wasserbade eingetrocknet und der Rückstand in Ringerlösung aufgenommen (Lösungen A).

Alle Extrakte (Filtrate III und Lösungen A) wurden jeweils in wiederholten Versuchen an isolierten Froschherzen geprüft. Sämtliche Auszüge verursachten eine Abnahme der Herztätigkeit bzw. diastolischen Stillstand. Dabei waren keine wesentlichen Unterschiede weder zwischen den Auszügen aus den verschiedenen Pilzarten noch zwischen den Auszügen aus den verschiedenen Pilzteilen zu erkennen. Auch die durch Ätherausschüttelung weiter gereinigten Auszüge wirkten in der gleichen Weise. Kleinere Mengen hatten eine Verminderung der Hubhöhe zur Folge, öfters auch eine Verlangsamung der Schlagfolge; bisweilen kam es zu unregelmäßiger Herztätigkeit, auch zu Gruppenbildung. Nach größeren Mengen erfolgte diastolischer Herzstillstand, bei Amanita muscaria (Hüte ohne Oberhaut und Knollen) Stillstand in Hemisystole, bei den Stielen von Fliegenpilzen in Diastole oder Hemisystole. Nur vereinzelt kam es dabei spontan nach 2—3 Minuten zu neuer, zunächst meist unregelmäßiger und mit Pausen, auch unter Gruppenbildung verlaufender Herztätigkeit, die dann in normale, regelmäßige Schlagfolge überging. Durch „Auswaschen" mit Ringerlösung war jedoch der Herzstillstand stets vollkommen zu beheben.

Durch vorherige Gabe von Atrophin (2 Tropfen einer 1‰igen Lösung von Atrapin. sulfuric.) war die Wirkung der Pilzauszüge zu verhindern (Oberhäute von Fliegenpilzen) oder stark abzuschwächen (Amanita rubescens (Pilz ohne Oberhaut), enthäutete Fliegenpilzhüte), in anderen Fällen, nämlich bei Amanita verna, Amanita pseudorubescens, bei Stielen und Knollen von Amanita muscaria und bei Amanita porphyrea (Oberhäute und enthäutete Pilze) wurde sie dagegen nicht oder kaum dadurch beeinflußt. Eine leichtere Schädigung eines Herzens durch ganze Pilze von Amanita rubescens (geringe Abnahme der Hubhöhe, Verlangsamung der Schlagfolge) wurde durch nachträglichen Zusatz von Atropin völlig behoben.

Als Beispiele seien nachfolgend zwei Versuche näher angeführt.

Versuch 1.

21. XII. 1937. Isoliertes Herz eines Grasfrosches.

Auszug aus *Amanita rubescens* (Oberhäute).

1 Tropfen der Lösung A, entsprechend etwa 0,04 g frischer Pilzhaut hatte für die Dauer von 4 Minuten eine leichte Abnahme der Hubhöhe zur Folge. Nach „Auswaschen" wurde 0,1 ccm der Lösung A, entsprechend 0,09 g frischer Haut, gegeben. Der Auszug verursachte vorübergehend eine Abnahme der Hubhöhe um die Hälfte und leichten Tonusanstieg. Abermals „Auswaschen". Schließlich bewirkte 0,2 ccm, entsprechend 0,18 g frischer Haut, sofortigen diastolischen Stillstand, der durch „Auswaschen" voll zu beheben war.

Versuch 2.

11. II. 1938. Isoliertes Herz eines Grasfrosches.

Auszug aus *Amanita muscaria* (Stiele).

1 Tropfen Filtrat III, entsprechend 0,32 g frischem Pilz, bewirkte ein vorübergehendes Herabgehen der Hubhöhe auf ¾ der Norm; das Herz schlug verlangsamt und etwas unregelmäßig; durch „Auswaschen" war die Störung voll zu beheben. Nach 0,2 ccm, entsprechend 1,6 g frischem Pilz, sank die Hubhöhe auf 2/5 der Norm, die Frequenz wurde stark verlangsamt; durch „Auswaschen" wurde die normale Herztätigkeit wieder hergestellt. 0,3 ccm, entsprechend 2,4 g frischem Pilz, hatte sofort diastolischen, vollkommen „auswaschbaren" Herzstillstand zur Folge.

II.

Es war nicht möglich, wie geplant, die verschiedenen alkoholischen Auszüge hinsichtlich ihrer Herzwirkung quantitativ zu vergleichen. Eine Prüfung der harzigen Rückstände II von Amanita verna und Amanita muscaria (Oberhäute) ergab nämlich, daß diese nicht restlos extrahiert waren: Mit Wasser ließen sich daraus noch Auszüge gewinnen, die qualitativ am ilosierten Froschherz ebenso wirkten wie die alkoholischen Extrakte (Filtrate III und Lösungen A) und Abnahme der Hubhöhe bzw. reversiblen diastolischen Stillstand bewirkten. Offenbar *reichte* die Extraktion der harzigen Rückstände mittels *absoluten* Alkohol nach der von uns angewandten Methode

zur *restlosen Entfernung* herzwirksamer Stoffe *nicht* aus. Die Extraktion mittels absoluten Alkohols war gewählt worden, weil Muscarin in absolutem Alkohol leicht löslich ist. Schon Harmsen hat bei der Aufarbeitung von Fliegenpilzen die letzten Extraktionen mit absolutem Alkohol ausgeführt. Auch Kögl, Duisberg und Erxleben (Liebigs Ann. 489, 173 (1931)) haben bei der Auswertung ihrer Muscarinpräparate den Trockenrückstand des zu untersuchenden Materials mit absolutem Alkohol ausgezogen und dann diesen Auszug für die Wertbestimmung am isolierten Froschherzen benutzt. Wie schwierig jedoch eine völlige Extraktion mit diesem Lösungsmittel in diesen Fällen ist, zeigt folgender Versuch:

Der bei dem oben geschilderten Extraktionsverfahren mit absolutem Alkohol erhaltene Rückstand II von Amanita verna wurde auf dem kochendem Wasserbad am Rückflußkühler 8 Stunden lang erneut mit absolutem Alkohol ausgezogen. Ein wässeriger Auszug des in Alkohol nicht gelösten Rückstandes führte am isolierten Froschherz immer noch zu diastolischem Stillstand, die Extraktion war also noch keine völlige. Dieser Rückstand wurde daher, mit Seesand verrieben, weitere 7 Stunden in einem Soxhletapparat mit absolutem Alkohol extrahiert. Auch nach dieser dritten Behandlung mit absolutem Alkohol war die Extraktion noch nicht erschöpfend. Nicht nur das alkoholische Filtrat (a), sondern auch der Rückstand (b) waren noch „herzwirksam".

a) Das alkoholische Filtrat wurde eingedampft und der Rückstand in Ringerlösung aufgenommen. Das Filtrat verursachte am isolierten Froschherz reversiblen, diastolischen Stillstand.

b) Der Rückstand wurde mit destilliertem Wasser versetzt und 24 Stunden in einem Kühlschrank ausgezogen. Das Filtrat wurde eingedampft, der Rückstand in Ringerlösung aufgenommen. 0,1 ccm bewirkte an einem isolierten Froschherz diastolischen „auswaschbaren" Stillstand. Dieser beruhte nicht etwa auf der Wirkung anorganischer Salze. Wurden nämlich die organischen Bestandteile durch Veraschen auf dem Platinblech entfernt und die übrigbleibenden anorganischen Verbindungen wieder in entsprechender Menge destilliertem Wasser aufgenommen, so hatte 0,1 ccm der Aschelösung am Froschherz keine erkennbare Wirkung. Erst die 2—3fache Menge bewirkte eine leichte Verminderung der Hubhöhe.

Nach diesen Versuchen war also das vorhandene „Muscarin" mit absolutem Alkohol nicht völlig aus dem Trockenrückstand zu extrahieren. Die Ursache dieses unerwarteten Verhaltens ist nicht ohne

weiteres ersichtlich. Es wäre an das Vorliegen von Salzen oder von Derivaten des Muscarins zu denken, die vielleicht in absolutem Alkohol sehr viel schwerer löslich sind als die freie Base.

III.

Die Frage, wieweit etwa Salze bei den beobachteten Herzwirkungen eine Rolle spielten, wurde auch bei Filtrat III aus Oberhäuten von Fliegenpilzen geprüft. Ein Teil des Filtrates wurde auf dem Platinblech verascht und die Asche in der entsprechenden Menge destilliertem Wassers aufgenommen. Während 0,1 ccm des Filtrates III ein Sinken der Hubhöhe auf fast die Hälfte sowie Pulsverlangsamung bewirkte, war 0,1 ccm der Aschelösung ohne Wirkung auf das Froschherz.

IV.

Bei den *mit Äther ausgeschüttelten Auszügen* (Perlpilze ohne Oberhaut, Oberhäute von Perlpilzen und Amanita pseudorubescens) wurde außer der wässerigen Schicht (siehe oben) auch die Ätherfraktion untersucht (vgl. E. Harmsen). Nach Verdunsten des Äthers wurde der Rückstand in Ringerlösung aufgenommen.

Amanita rubescens (Oberhäute).

Der Auszug hatte eine vorübergehende Abnahme der Hubhöhe zur Folge, die durch „Auswaschen" mit Ringerlösung sofort zu beseitigen war.

Bei einem Herzen kam es nach vorübergehender Verminderung der Hubhöhe auf die Hälfte durch 0,2 ccm Ätherauszug (entsprechend 0,9 g frischer Haut) und anschließendem „Auswaschen" 1 Minute später für die Dauer von 80 Sekunden zu völlig unregelmäßiger und ungeordneter Herztätigkeit (Herzperistaltik). Danach „arbeitete" das Herz normal kräftig und regelmäßig. (Vergleiche hierzu die eingangs erwähnten Untersuchungen von Amthor und Steidle an Pantherpilzen!)

Wurde die Herztätigkeit durch einen Fliegenpilzauszug geschädigt (Verminderung der Hubhöhe), so vermochte schon 1 Tropfen des Ätherauszuges, entsprechend 0,18 g frischer Haut, zu normaler Kontraktionsgröße zurückzuführen. Der hier wie bei den weiteren Versuchen dieses Abschnittes verwendete Fliegenpilzauszug war aus einem im Institut vorhandenen alkoholischen Extrakt (dunkelbraune, dick-

flüssige, alkoholische Lösung) hergestellt worden, der im Herbst 1905 im Pharmakologischen Institut in Straßburg aus russischen Fliegenpilzen bereitet worden war.

Amanita rubescens (enthäutete Pilze).

Ein durch Fliegenpilzauszug geschädigtes Herz wurde durch einen Tropfen des Ätherauszuges, entsprechend 2,48 g frischem Pilz, wieder zu normaler Schlagfolge zurückgebracht.

Daß bereits K o b e r t in Perlpilzen eine Base von atropinartigem Charakter gefunden hat, wurde schon eingangs erwähnt.

Amanita pseudorubescens (ganze Pilze).

Der Auszug führte in einigen Fällen für die Dauer von ½ bis 1½ Minuten zu einer leichten Zunahme sowohl der Systole wie der Diastole, in anderen nur zu einer vorübergehenden Abnahme der Hubhöhe.

Die Wirkung eines Fliegenpilzauszuges wurde durch vorhergehende Zugabe von 1 Tropfen Ätherauszug, entsprechend 1,5 g frischem Pilz, abgeschwächt.

C. Wirkung auf Tiere.

I. Versuche mit frischen rohen Pilzen.

Versuch 3.

Amanita verna.

25. 10. 1937.

Ein ganzer Pilz von 23 g Gewicht, mit der Pinzette möglichst von Sand usw. gereinigt, wird mit frischer feingehackter Leber, die leicht gekocht war, verrieben. Eine Katze von 3,2 kg Gewicht fraß das Leber-Pilzgericht um 11.45 vollkommen auf.

12.07 wiederholtes Erbrechen eines größeren Teiles; Pupillen etwas erweitert.

12.15 Pupillen wieder enger. Tier sehr ruhig, sitzt die ganze Zeit auf einem Fleck.

19.00 keinerlei Anzeichen einer Vergiftung.

26. 10. 37. Vollkommen normales Verhalten.

2. 11. 37. Gewicht: 3,3 kg.

7. 11. 37. Gewicht: 3,3 kg.

Versuch 4.

Amanita rubescens.

25. 10. 37. Zwei ganze Pilze von zusammen 39 g Gewicht, vom Sande möglichst gereinigt und fein zerschnitten, werden mit frischer fein gehackter Leber, die leicht gekocht war, nach dem Erkalten gemischt und von einer Katze von 2,6 kg Gewicht um 12 Uhr vollkommen gefressen.

12.30 Katze schluckt häufig, schreit, sehr unruhig.

12.32 wiederholtes Erbrechen, dabei wird ein großer Teil der Pilze erbrochen. Speichelfluß.

12.45 Mittelweite Pupillen.

13.00 Pupillen ziemlich eng.

13.10 Katze auffallend unruhig, schreit fast ununterbrochen.

14.00 Puls 60 Schläge in der Minute.

14.25 Tier sehr schläfrig und matt, gähnt viel.

19.00 Tier scheint immer noch sehr müde zu sein.

26. 10. 37. Vormittags Tier auffallend ruhig.

1. 11. 37. Es wird gallige Flüssigkeit erbrochen.

2. 11. 37. Vorm. Gewicht 2,3 kg.

11.00: Es wird wiederholt gallige Flüssigkeit erbrochen.

16.00: Tier versucht vergeblich zu erbrechen.

3. 11. 37: Maul leicht geöffnet, langsame Atmung, Lippen blau; Tier hat anscheinend in den letzten Tagen kaum etwas gefressen. Nimmt etwas Milch zu sich.

22.45: Tier tot.

4. 11. 37: Sektion: 2,2 kg Gewicht. Lunge: Gewicht (ohne Trachea) 42 g = 19 g/kg Tier; sehr blutreich, Hypostase.

Histologischer Befund: Kleine bronchopneumonische Herde. — Tracheitis, leichte Bronchitis. Herz o. b. B. Nieren: Kapsel leicht abziehbar, klare Zeichnung auf Schnitt, o. b. B. Milz: etwas blaß. Dickdarm: sehr weicher Inhalt, zahlreiche flächenhafte, submuköse Blutungen.

Versuch 5.

Amanita porphyrea.

28. 10. 37. Vier ganze Pilze im Gesamtgewicht von 38 g, gereinigt und klein geschnitten, werden gemischt mit 46 g gekochter Lunge einer Katze von 1,6 g Gewicht um 11.00 zum Fressen gegeben. Das Tier frißt 20 g dieses Gerichtes.

11.37 schreit das Tier, erbricht etwas, schnurrt aber dann gleich.
29. 10. 37: Tier zeigt vollkommen normales Verhalten.
7. 11. 37: Gewicht 1,7 kg.

Versuch 6.

Amanita porphyrea.

28. 10. 37: Den Rest des Pilz-Lungengerichtes von Versuch 3 (etwas über 60 g) mit etwa 30 g Porphyrpilzen erhält um 12.00 eine Katze von 3,4 kg Gewicht, den sie auch fast völlig auffrißt.

12.40 Entleerung von sehr weichen Fäces.
12.45 Tier ist plötzlich vollkommen ruhig.
13.00 Pupillen mittelweit.
15.00 Reichlicher Speichelfluß. Pupillen wieder eng.
29. 10. 37 Tier zeigt vollkommen normales Verhalten.
2. 11. 37 Gewicht 3,2 kg.
7. 11. 37 Gewicht 3,6 kg.

Versuch 7.

Amanita pantherina.

28. 10. 37. Ein ganzer Pilz und der Hut eines zweiten Pilzes (insgesamt 28 g) werden grob zerschnitten, mit 39 g gehackter gekochter Lunge gemischt und einer Katze von 2,3 kg Gewicht zwischen 11.00 bis 11.10 verfüttert.

11.25 Pupillen mittelweit, Entleerung fester Fäces.
11.45 Tier putzt sich.
13.00 Tier schläft.
19.00 Katze schläft immer noch.
29. 10. 37. Normales Verhalten.
2. 11. 37. Gewicht: 2,1 kg.
7. 11. 37. Gewicht: 2,5 kg.

Mit Ausnahme des Pantherpilzes war es somit in allen Fällen zu Nausea (Speichelfluß) bzw. Erbrechen gekommen. Wieweit der Tod in Versuch 4 mit der Verabreichung des Perlpilzes zusammenhängt, ist schwer zu entscheiden; wohl aber dürften die Darmblutungen darauf zurückzuführen sein. Auffallend war schließlich, daß der Pantherpilz anscheinend ungiftig war.

II. Versuch mit einem wässerigen Auszug aus frischem Perlpilz.

1,0 g eines frischen kleingeschnittenen Perlpilzes wurde mit 20 ccm dest. Wasser 48 Stunden im Kühlschrank extrahiert. Das Filtrat wurde auf 20 ccm wieder aufgefüllt.

28. Okt. 1937: Einem Grasfrosch (Rana temporaria) von 49 g Gewicht werden in den rechten und linken Oberschenkel je 1,0 ccm des Filtrats subkutan injiziert (insgesamt entsprechend 0,1 g frischem Pilz).

29. 10. 1937 Früh Frosch tot.

III. Versuche mit wässerigen Auszügen aus (an der Luft) getrockneten Pilzen.

Die mit Phosphatpufferlösung hergestellten Pilzauszüge für die Blutversuche (siehe oben) wurden auch an Grasfröschen, Kaninchen und Meerschweinchen auf ihre Wirkung geprüft.

Versuch 8.

Amanita verna.

19. 11. 1937. Rana temporaria (45 g Gewicht) erhält in jeden Oberschenkel je 1,0 ccm des wässerigen Auszuges von Amanita verna (insgesamt 0,1 g lufttrockenem Pilz entsprechend).

29. 11. 1937. In der ganzen Zwischenzeit normales Verhalten.

Versuch 9.

Amanita verna.

21. 11. 1937. Braunweißes Meerschweinchen (Gewicht 679 g) erhält subkutan 3 ccm des wässerigen Filtrates (entsprechend 0,15 g lufttrockenem Pilz).

24. 11. 1937 Gewicht 670 g.

29. 11. 1937 Gewicht 660 g.

3. 12. 1937 Gewicht 655 g.

Während der ganzen Zeit zeigte das Tier nichts Auffälliges.

Versuch 10.

Amanita junquillea.

21. 11. 1937. Braunweißes Meerschweinchen von 555 g Gewicht erhält subkutan 3 ccm des wässerigen Filtrates (entsprechend 0,15 g lufttrockenem Pilz).

24. 11. Gewicht 580 g.

29. 11. Gewicht 429 g. Tier zeigt in der ganzen Zeit normales Verhalten.

3. 12. Gewicht 430 g.

Versuch 11.

Amanita rubescens.

19. 11. 1937. Weißes Kaninchen mit roten Augen (Gewicht 2,6 kg) erhält innerhalb von 2 Minuten 1 ccm des wässerigen Auszuges in eine Ohrvene injiziert (entsprechend 0,05 g lufttrockenem Pilz).

27. 11. In der Zwischenzeit normales Verhalten. Tier wirft heute zu frühzeitig 10 lebende Junge.

30. 11. Gewicht 2,85 kg.

3. 12. Gewicht 2,7 kg.

IV. Versuche mit alkoholischen Auszügen.

Ein Teil der Pilze war zunächst in 96%igen Alkohol eingelegt worden. Nach der weiteren Extraktion mit absolutem Alkohol waren schließlich zur Prüfung am isolierten Froschherz (siehe oben Abschnitt B. I) wässerige Lösungen (= Filtrate III) gewonnen worden, die zum Teil auch im Tierversuch geprüft wurden.

Versuch 12.

Amanita verna (ganze Pilze).

4. 2. 1938. Gelbbraunes Meerschweinchen (Gewicht 455 g) erhält subkutan 0,5 ccm Filtrat (entsprechend 8,65 g frischem Pilz).

7. 2. Gewicht 460 g.

10. 2. Tier tot. Gewicht 330 g.

Sektion: An der Injektionsstelle nichts Auffälliges zu sehen. Herz schlaff, Leber braunrot, ziemlich blutreich, Lunge stark bluthaltig, Dünndarm leicht gerötet.

Versuch 13.

Amanita verna (ganze Pilze).

4. 2. 1938. Braunes Meerschweinchen (Gewicht 340 g) erhält subkutan 1,0 ccm Filtrat, entsprechend 17,3 g frischem Pilz.

5. 2. Das Tier bewegt sich kaum, es macht einen sehr kranken Eindruck, fällt beim Laufen auf die Seite.

7. 2. Meerschweinchen früh tot. Gewicht 280 g.

Sektion: An der Injektionsstelle nichts Auffälliges. Leber braunrot, stark bluthaltig. Dünndarmschleimhaut stark gerötet. Lunge sehr blutreich. Mark und Rinde der Nieren stark bluthaltig.

Versuch 14.

Amanita verna (ganze Pilze).

4. 2. 1938. Eine Katze (Gewicht 3,0 kg) erhält um 12 Uhr mit der Magensonde 5 ccm des Pilzauszuges (entsprechend 86,5 g frischen Pilzen), aufgefüllt mit 20 ccm destilliertem Wasser.

12.25: Tier würgt heftig und erbricht einen großen Teil.

5. 2. Das gleiche Tier erhält 2 ccm des Pilzextraktes mit feingehacktem Fleisch vermengt, entsprechend 34,6 g frischen Pilzen. Das Gericht wird um 10.25 vollkommen gefressen. Das Tier verhält sich den Tag über sehr ruhig.

11. 2. Gewicht 3,2 kg
15. 2. Gewicht 3,4 kg
21. 2. Gewicht 3,2 kg
28. 2. Gewicht 3,5 kg.

Versuch 15.

Oberhäute von Amanita muscaria.

16. 2. 1938. Eine Katze (3,4 kg Gewicht) erhält vormittags 10 ccm des Auszuges, entsprechend 3,78 g frischer Pilzhaut, mit der Magensonde. In den nächsten Stunden Tier ruhig. Normales Verhalten.

21. 2. Gewicht 3,2 kg
28. 2. Gewicht 2,5 kg
4. 3. Gewicht 2,2 kg. Die Katze machte die ganze Zeit einen hinfälligen kranken Eindruck. Wird mit Chloroform getötet.

Sektion: o. b. B.

Bei parenteraler Einverleibung wirkten also die alkoholischen Auszüge aus Amanita verna bei Meerschweinchen tödlich. Wenn bei einer Katze eine verhältnismäßig große Menge dieses Pilzes (entsprechend 34,6 g frischen Pilzen) vom Magen aus ohne stärkere Vergiftungserscheinungen blieb, so muß berücksichtigt werden, daß die Extraktion mit absolutem Alkohol keine erschöpfende war. Das langsame Hinsichen der Katze in Versuch 15 kann nicht mit Bestimmtheit auf die verabreichten Fliegenpilzhäute bezogen werden.

Zusammenfassung.

Es wurde die Wirkung verschiedener Amanitaarten auf Blut (Rinderblut, Hammelblut, Meerschweinchenblut), das isolierte Froschherz sowie verschiedene Tierarten untersucht.

Wässerige Auszüge lufttrockener Exemplare von Amanita verna, Amanita junquillea, Amanita rubescens, Amanita pseudorubescens, Amanita pantheria und Amanita porphyrea besaßen eine sehr schwache hämolytische Wirkung.

Alkoholische Auszüge führten an isolierten Froschherzen zu Abnahme der Hubhöhe und meist diastolischem Stillstand. Alle untersuchten Pilzarten (Amanita verna, Amanita rubescens, Amanita pseudorubescens, Amanita muscaria, Amanita porphyrea) wirkten in der gleichen Weise. Soweit untersucht, bestanden auch keine erheblichen Unterschiede in der Wirkung der einzelnen Pilzteile (Oberhaut, enthäuteter Pilzhut, Stiel, Knolle). An der Wirkung waren mineralische Bestandteile nicht oder mindestens nicht wesentlich beteiligt. Durch Atropin war die Wirkung auffallenderweise nur bei einem Teil der Auszüge abzuschwächen beziehungsweise zu verhindern.

In Amanita rubescens und Amanita pseudorubescens wurde eine atropinartig wirkende Substanz nachgewiesen.

Die Verfütterung frischer Pilze (Amanita verna, Amanita rubescens und Amanita porphyrea) führte bei Katzen zu vermehrtem Speichelfluß und Erbrechen.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. H. Steidle meinen ergebensten Dank aussprechen für die Überlassung des Themas, die Übernahme des Referates und seine mir jederzeit gewährte Unterstützung während der Anfertigung der Arbeit.

Herrn Dr. phil. Karl Beyer danke ich ebenfalls für seine wertvolle Hilfe bei der Ausführung der Versuche.

Wirkung wässeriger Auszüge aus getrockneten Pilzen auf Erythrocyten.

Pilzart	Zusammensetzung der Lösung			Pilzkonzentration bezogen auf die extrahierte Pilztrockensubstanz	Hämolyse bei		
	Pilzauszug [1 : 20] ccm	Pufferlösung ccm	Blutaufschwemmung ccm		Rinderblut	Hammelblut	Meerschweinchenblut
Amanita verna	2,0	—	2,0	1 : 40	mäßig	—	mittelstark
	1,0	1,0	2,0	1 : 80	gering	—	sehr gering
	0,2	1,8	2,0	1 : 400	keine	—	keine
Amanita junquillea	2,0	—	2,0	1 : 40	gering	gering	gering
	1,0	1,0	2,0	1 : 80	gering	keine	gering
	0,4	1,6	2,0	1 : 200	keine	keine	keine
Amanita rubescens	2,0	—	2,0	1 : 40	gering	—	gering
	0,4	1,6	2,0	1 : 200	sehr gering	—	sehr gering
	0,1	1,9	2,0	1 : 800	keine	—	keine
Amanita pseudorubescens	2,0	—	2,0	1 : 40	gering	gering	gering
	0,6	1,4	2,0	1 : 133,3	sehr gering	sehr gering	sehr gering
	0,2	1,8	2,0	1 : 400	keine	keine	keine
Amanita pantherina	2,0	—	2,0	1 : 40	mäßig	mäßig	gering
	0,6	1.4	2,0	1 : 133,3	sehr gering	sehr gnring	sehr gering
	0,2	1,8	2,0	1 : 400	keine	keine	keine
Amanita porphyrea	2,0	—	2,0	1 : 40	gering	—	gering
	0,4	1,6	2,0	1 : 200	sehr gering	—	sehr gering
	0,1	1,9	2,0	1 : 800	keine	—	keine

Literatur.

Amthor, L.: Zur Toxikologie des Pantherpilzes (Amanita pantherina D. C.) Inaug. Diss. Würzburg 1936.

Beck-Mannagetta, G., Wertvolle Stiefkinder unter den Speisepilzen. Ztschr. f. Pilzkunde Jahrg. 3, 11 (1924).

Belfrage, Dtsch. 2, gerichtliche Medizin 30, 185.

Dittrich, G., Die heimischen Giftpilze und ihre Wirkungen. Pilz und Kräuterfreund. Jahrg. 3, 2 (1919).

Dragendorff, cit. nach Kobert, Handb. d. Toxikologie Bd. 2, 617 (1906).

Faust, Pilzgifte. Handb. exp. Pharmakologie 2. Band, 2. Teil, S. 1702—1712 (1924).

Ford, W. W., a) Distribution of poison in the amanitas. Journ. of Pharmacol and exp. Therapeut. Volume II S. 279—284 (1909/10).

b) The Distribution of Poisons in Fungi. Volume II S. 291 (1911) und Volume VI S. 199 (1914/15).

Goudot, zit. nach Sartory u. Maire, Comp. Hymenomy. Teil I. S. 419.

Harmes, E., Zur Toxikologie des Fliegenschwammes. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 50, S. 361 (1903).

Huber, Amanita junquillea, Zitronengelber Wulstling. Ztschr. f. Pilzkunde, Bd. 19, 119 (1935).

Herrfurth, D., a) Einiges über den „falschen" Perlpilz. Amanita pseudorubescens, Herrfurth. Schweizerische Ztschr. f. Pilzkunde Jahrg. 12, 29 (1934).

b) Doppelgänger zum klebrigen Wulstling. Zilz u. Kräuterfr. Jahrg. 3, 108 (1919).

Husemann, Handb. d. Toxikologie S. 374 (1862).

John, A., 2. Pilzztschr. N. F. 9. 139 (1930). 2. Pilzkunde, N. F. Bd, 14, S, 9, u. 43 (1935). Ztschr. f. Pilzkunde 6, 139 (1923).

Klein, L., Gift- und Speisepilze 2. Aufl. Heidelberg (1933).

Kobert, R., Über einige wichtige eßbare und giftige Pilze. Deutsches Arch. f. klin. Med. B. 127, 50—59 (1918).

— Lehrbuch der Intoxikationen. Bd. 11, 617—623 (1906).

Kögl u. Erxleben, Liebigs Annalen d. Chemie, Bd. 479, 11 (1930).

F. Kögl, H. Duisberg und H. Erxleben ebenda 489. 156 (1931).

Kofler u. Adam, Arch. d. Pharmazie 265, 643 (1927).

Kromholz, zit. bei Kunkel, Handb. d. Toxikologie, 1053 (1901).

Kunkel, Handb. d. Toxikologie, 1053 (1901).

Lehmann, Narzissengelber Wulstling (A. Junquillea) Ztschr. f. Pilzkunde Bd. 19, 120 (1935).

Leuba, zit. bei Kobert, Handb. d. Toxikologie Bd. 11, 617 (1906).

Ludwig, Doppelgänger: Perlpilz und Knollenblätterpilz. Pilz u. Kräuterfr. Jahrg. 2, 55 (1918).

Michael u. Schulz, Führer für Pilzfreunde. Ausgabe B. Zwickau 1924.

Raab, A. H. u. Renz, Beiträge zur Kenntnis der Giftstoffe der Amanitaarten. Hoppe-Seyler, Z. f. physiol. Chemie *216*, 224 (1933).

Räbiger, Abänderungen und Ergänzungsvorschläge für das Pilzmerkblatt des Gesundheitsamtes Ausgabe 1924. Münch. Med. Wochenschr. *1925*, 1468.
Rabenhorst, zit. bei Kunkel, Handb. d. Toxikologie, 1053 (1901).
Reinauer, Münch. Med. Wochenschr. *86*, 628 (1933).
Roch, M., Les empoisonnements par les champignons. Bull. Soc. Botanique, Genf 1913. Zit. nach Sartory u. Maire, Compendium Hymenomycetum Teil 1. Paris 1922/23.
Sartory, A. u. Maire, L., Cempendium Hymenomycetum Teil I. (Amanita) Paris 1922/23.
Sartory, A., Compt. rend. Soc. Biol. *75*, 607 (Paris 1913).
Schäffer, zit. nach Beck-Mannagetta, Ztschr. f. Pilzkunde 3, 11 (1924).
Sigl, Eine schlimme Pilzvergiftung. Ztschr. f. Pilzkunde Jahrg. 1937, Heft 2.
Steidle, H., Über den Pantherpilz. Med. Welt 1938 Nr. 12.
— Ist beim Fliegenpilz und beim Pantherpilz nur die Oberhaut giftig? Deutsche Med. Wochenschr. 1938 S. 232.
Stelzner, H., Berl. klin. Wochenschr. 55, 978 (1918).
Tenner, Beitrag zur Klinik der Fliegenzilzvergiftung. Münch. Med. Wochenschr. 84 (1937) S. 1767.
Tocco-Tocco, Arch. internat. Pharmacodyn. et Thér. *33*, 373 (1927).
Ulbrich, Ein neuer gefährlicher Giftpilz unserer Wälder. Allgem. Wegweiser S. 974 (1937).
Wagner, K.: Ztschr. f. Pilzkunde 14, 146 (1930).
Wittkowski, Ein seltener Fall einer schweren Pilzvergiftung in Estland. Ztschr. f. Pilzkunde *19*, 113 (1935).

Lebenslauf.

Am 4. November 1913 wurde ich als Tochter der Eheleute Kaufmann Friedrich K u h n und Bernhardine, geb. Keßler in Buschhausen (Rheinland) geboren. Ich besuchte 3 Jahre die Volksschule in Buschhausen, 7 Jahre das Lyzeum in Sterkrade und erhielt im März 1933 nach 3jährigem Besuch des Oberlyzeums in Oberhausen das Zeugnis der Reife.

Ich studierte dann 5 Semester Medizin an der Universität Münster i. Westf., wo ich nach dem 2. Semester den I. Abschnitt und nach dem 5. Semester den II. Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung ablegte. Im Wintersemester 1935/36 studierte ich darauf an der Universität Würzburg, im Sommersemester 1936 an der Universität Freiburg i. Br. Die letzten 4 klinischen Semester studierte ich wieder in Würzburg, wo ich im Herbst 1938 mein Medizinisches Staatsexamen bestand.

Hiermit versichere ich ehrenwörtlich, daß ich außer den angegebenen Hilfsmitteln keine sonstigen benutzt habe.

Würzburg, Dezember 1938.

Martha K u h n.